

# POSEBNOSTI HODGKINOVE BOLEZNI

G. Petrič-Grabnar

Hodgkinova bolezen (HB) sodi med maligne limfome. Poimenovana je po zdravniku Thomasu Hodgkinu, ki jo je prvi opisal leta 1832 kot kronično progresivno bolezen s smrtnim izidom. V obdobju med 1957 in 1971 je razsvetlitev boleznih dosegla dramatičen napredek s sodelovanjem zdravnikov različnih specialnosti: patologov, radiologov, radioterapevtov, internistov in statistikov. Poleg boljšega znanja biologije boleznih in načina širjenja (nova patološka klasifikacija, klinični in kirurški stadij), novih diagnostičnih postopkov (limfografija, izotopne scintigrafije), so bile možne tudi nove metode zdravljenja: obsevanje z velikimi polji z aparati visokih energij in zdravljenje s citostatiki (1, 2). Danes preživi 75 % bolnikov s HB, če jim opravimo potrebne diagnostične postopke za zamejitev boleznih in zdravljenje prilagodimo razširjenosti boleznih (3).

## Klinična slika

Bolniki se navadno predstavijo s povečano nebolečo bezgavko na vratu, redkeje v pazduhi ali dimljah. Nekateri obiščejo zdravnika zaradi vztrajnega dražečega kašlja, težke sape med naporom ali občutka tiščanja za prsnico. Nekateri bolniki zaznavajo sistemske znake, kot so povišana telesna temperatura, nočno potenje, hujšanje, srbenje kože in bolečina v predelu povečanih bezgavk po zaužitju alkohola. Nekateri bolniki povečanih bezgavk sploh ne opazijo in jih odkrije šele zdravnik med pregledom zaradi drugih težav ali rentgenolog pri sistematskem pregledu.

Čeprav HB lahko vznikne v katerikoli bezgavki telesa, se pri 80 % pojavi na vratu, pri 10 % v pazduhi ali mediastinu in pri 5 % v dimljah ali retroperitonealno. Približno polovica bolnikov ima ob ugotovitvi diagnoze prisotno bolezen na vratu in mediastinumu. Naravni potek boleznih je progredienten in kontinuiran v sosednje bezgavke iste in sosednje regije. Prizadetost parenhimskih organov je lahko tudi zaradi direktnega širjenja iz bližnjih bezgavk, npr. iz mediastinalnih ali traheobronhialnih, v pljuča, prsnico, rebra ali iz paravertebralnih ali retroperitonealnih bezgavk v vretenca in skelet medenice. Način širjenja boleznih v vranico ni povsem jasen, vendar bolj ko je razširjena HB, večja je verjetnost prizadetosti vranice. Ob obsežni boleznih v vranici je večja verjetnost prizadetosti jeter in kostnega mozga. Za razliko od ne-Hodgkinovih limfomov, HB izredno redko vznikne v limfnem tkivu Waldeyerjevega obroča ali Payerjevih polojih črevesa in pri diseminirani boleznih redko zajame centralni živčni sistem (1, 4).

Čeprav je vzorec širjenja HB predvidljiv, pa hitrosti rasti in širjenja ni. Pogostejši je počasen razvoj, ki lahko traja tudi nekaj let.

Približno 1/3 bolnikov se predstavi z enim od treh simptomov B: nerazložljiva povišana telesna temperatura prek 38°C, močno nočno potenje (potrebno je preoblačenje) in izguba telesne teže prek 10 % v

zadnjih 6 mesecih. Po zadnjih podatkih je povečano nočno potenje nepomemben simptom B, medtem ko druga dva, posebno v kombinaciji, napovedujeta slabo prognozo (5). Simptomi B so največkrat prisotni pri razširjeni bolezni, so pa lahko tudi pri bolnikih z eno ali dvema obolelima bezgavčnima regijama.

Diagnozo bolezni potrdimo s punkcijo bezgavke s tanko iglo in histološko preiskavo kirurško odstranjene bezgavke.

Diagnostični postopki za zamejitev bolezni so zbrani v tabeli 1. Starost bolnika in interkurentne bolezni lahko vplivajo na izbiro.

Tabela 1. *Diagnostični postopki za zamejitev Hodgkinove bolezni*

---

|  |
|--|
| • Anamneza   |
| Simptomi B: telesna temperatura prek 38 °C<br>izguba telesne teže prek 10 % v 6 mesecih<br>nočno potenje   |
| Drugi simptomi: srbenje kože<br>zmanjšanje telesne zmogljivosti<br>težave z dihanjem   |
| • Klinični pregled   |
| Tipljive obodne bezgavke: velikost, omejitev, število obolelih regij   |
| Tipljiva vranica, jetra  |
| • Laboratorijske preiskave   |
| pregled krvne slike<br>sedimentacija<br>funkcijski jetrni in ledvični testi<br>serumski baker  |
| • Rentgenske preiskave   |
| Rtg prsnega koša v dveh projekcijah: razmerje širine mediastinuma proti širini prsnega koša na višini Th 5/6<br>CT prsnega koša in trebuha<br>nožna limfografija |
| • Ostale preiskave   |
| UZ trebuha<br>scintigrafija telesa z galijem<br>biopsija kostnega mozga  |

---

V krvni sliki so spremembe neznačilne: levkocitoza, limfopenija, anemija, trombocitoza. Največkrat so izraz paraneoplastičnega učinka, lahko pa so kazalec infiltracije kostnega mozga. Serumski alkalna fosfataza je nespecifičen kazalec tumorske aktivnosti ali znak infiltracije jeter, kostnega mozga ali kosti. Če so vrednosti alkalne fosfataze povišane, so potrebne dodatne preiskave preostalih jetrnih encimov, aspiracijska biopsija jeter in scintigrafija kosti. Vrednosti sedimentacije in serumskega bakra sta prav

tako nespecifična, vendar uporabna kazalca aktivnosti HB. Vrednost in specifičnost rentgenskih preiskav in ultrazvoka prikazujemo v drugih prispevkih. Laparatomijo za zamejitev bolezni pod trebušno prepono v zadnjih 10 letih opuščamo, indicirana je le v izjemnih primerih izbire zdravljenja z obsevanjem (6, 7, 8).

## Klasifikacija Hodgkinove bolezni

Od leta 1971 je klasifikacija HB prirejena po Ann Arbor (9), ki temelji na rezultatih kliničnih preiskav (klinični stadij) in dodatnih patoloških preiskav biopsij (patološki stadij). Pomanjkljivost klasifikacije Ann Arbor je, da ne upošteva velikosti in števila obolelih območij in kontinuiranega širjenja v parenhimske organe. Leta 1989 je bila v Cotswoldsu klasifikacija Ann Arbor dopolnjena (10), (tabela 2).

Tabela 2. *Klasifikaciji Ann Arbor in dopolnjena Cotswolds*

| Stadij | Ann Arbor   | Cotswolds   |
|--------|---|---|
| I      | 1 bezgavčna regija                                | enako   |
| II     | 2 ali več bezgavčnih regij na isti strani prepone | označeno število regij, npr. II <sub>3</sub> pljučni hilus je regija, ne glede na mediastinum |
| III    | vsaj ena regija na vsaki strani prepone           | III <sub>1</sub> — zgornji abdomen<br>III <sub>2</sub> — paraaortalne in spodnji abdomen      |
| IV     | parenhimski organi                                | enako   |
| B      | simptomi prisotni                                 | enako   |
| A      | simptomi odsotni                                  | enako   |
| E      | kontinuirano širjenje v organe                    | enako   |
| X      |   | velik mediastinum (> 1/3 na Th 5/6)<br>tumor > 10 cm  |
| CR(u)  |   | nejasen popoln odgovor (rtg)  |

Prognostični dejavniki, ki vplivajo na izbiro zdravljenja, so: pri bolniku starost in spol, bolezensko pa histološki tip, tumorska masa, simptomi B, število obolelih regij, prizadetost vranice, serumski označevalci.

Optimalno zdravljenje bolnikov s HB je še vedno odprto vprašanje. Glavna usmeritev pri izbiri je prilagoditev obsežnosti zdravljenja glede na prognostične dejavnike. Iz izredno obsežne zbirke študijskih poročil je razvidno, da je možno doseči visok delež ozdravitev, ali samo z obsevanjem v zgodnjih stadijih bolezni ali le s kemoterapijo v napredovalih stadijih ali pa s kombiniranjem obsevanja in kemoterapije v vseh stadijih. Zaradi obsežnega zdravljenja se je povečalo število poznih zapletov. Najpomembnejše so: motnja rasti mehkih tkiv in kosti pri otrocih, sterilnost pri moških po nekaterih vrstah citostatikov in večje tveganje, da bi se po

kemoterapiji in obsevanju pojavila druga maligna bolezen. Ker je polovica obolelih s HB v starostnem obdobju do 40 let, so take neugodne posledice zdravljenja toliko pomembnejše.

## Literatura

1. Kaplan HS. Hodgkin's disease. Cambridge, Harvard University Press. 1980.
2. De Vita VT, Serpick AA, Carbone PP. Combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. *Ann intern Med* 1970; 73: 891—5.
3. Urba WJ, Logo LD. Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1992: 678—87.
4. Kaplan HS. The radical radiotherapy of regionally localized Hodgkin's disease. *Radiology* 1962 78: 553.
5. Crnkovich MJ, Hoppe RT et al. Stage I to IIB Hodgkin's disease. The Stanford experience. *J Clin Oncol* 1986; 4 : 472.
6. Mauch BP, Tarbel N, Weinstein H, Silver B, Goffman T, Osteen R et al. Stage IA and IIA supradaphragmatic Hodgkin's disease: prognostic factors in surgically staged patients treated with mantle and paraaortic irradiation. *J Clin Oncol* 1988; 6(10): 1576—83.
7. Tubiana M, Henry-Amar M, Carde P, Burgers JMV, Hayat M, Van Der Schueren E et al. Toward comprehensive management tailored to prognostic factors of patients with clinical stages I and II in Hodgkin's disease. The EORTC Lymphoma Group Controlled Clinical Trials: 1964—1987; *Blood* 1989 73: 47—56.
8. Bergsagel DE, Alison RE, Bean HA, Brown TC, Bush RS, Clark RM et al. Results of treating Hodgkin's disease without a policy of laparotomy staging. *Cancer treatment Reports* 1982; 66: 717—31.
9. Carbone PP, Kaplan HS, Mushoff K et al. Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res* 31: 1860, 1971.
10. Lister TA, Crowther D. *Seminars in oncology* 1990; 17: 696—703.
11. Wasserman TH, Tubiana M. Lymphoma: Radiation therapy in lymphoma treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14: S187—201.